



TITLE:

腎細胞癌小腸転移の1例

AUTHOR(S):

窪田, 成寿; 影山, 進; 成田, 充弘; 前澤, 卓也; 荒木, 勇雄; 岡田, 裕作

CITATION:

窪田, 成寿 ...[et al]. 腎細胞癌小腸転移の1例. 泌尿器科紀要 2012, 58(8): 431-434

ISSUE DATE:

2012-08

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/159767>

RIGHT:

許諾条件により本文は2013-09-01に公開

腎細胞癌小腸転移の1例

窪田 成寿, 影山 進, 成田 充弘
前澤 卓也*, 荒木 勇雄, 岡田 裕作
滋賀医科大学泌尿器科学講座

SMALL INTESTINAL METASTASIS FROM RENAL CELL CARCINOMA: A CASE REPORT

Shigehisa KUBOTA, Susumu KAGEYAMA, Mitsuhiro NARITA,
Takuya MAEZAWA, Isao ARAKI and Yusaku OKADA
The Department of Urology, Shiga University of Medical Science

A 52-year-old man who had been treated with sorafenib for lung metastasis of renal cell carcinoma (RCC) presented to our hospital with iron-deficiency anemia. He had undergone right nephrectomy for RCC (clear cell carcinoma, pT1bN0M0) 11 years ago and lung metastasis developed 6 years after the surgery. Although upper gastrointestinal endoscopy and colonoscopy were performed on suspicion of gastrointestinal bleeding, no abnormality was detected. Capsule endoscopy and single balloon small bowel endoscopy disclosed a hemorrhagic submucosal tumor in the jejunum. Laparoscopic partial jejunectomy was performed, and pathological examination indicated metastatic RCC to the small intestine. After the operation, anemia improved but he died 8 months later because of intrabronchial bleeding from the metastatic lesion of the lung. Metastatic RCC of the small intestine is relatively rare, its diagnosis is difficult. Recently, new diagnostic tools such as capsule endoscopy and balloon-assisted endoscopy have been developed, and they are useful in diagnosing gastrointestinal bleeding (OGIB) which can not be detected by traditional enteroscopy. If patients with advanced RCC show gastrointestinal bleeding of uncertain etiology, we should perform aggressive examination of the digestive tract with these diagnostic tools.

(Hinyokika Kiyo 58 : 431-434, 2012)

Key words : Renal cell carcinoma, Small intestinal metastasis

緒 言

腎細胞癌は血行性転移を来しやすいと、診断時すでに1/3の症例で転移を有することが知られている¹⁾。転移を認めない症例においても腎摘除術後10年以上経過した後に再発を認める症例も報告されており、転移部位も多岐にわたるため長期間にわたる経過観察が必要である。われわれは腎摘除術後11年を経過した後に貧血症状を呈し、精査にて小腸転移と診断した症例を経験したため若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者 : 52歳, 男性
既往歴 : 皮膚筋炎
家族歴 : 特記すべきことなし
主訴 : 動悸, ふらつき

現病歴 : 1999年9月, 右腎癌に対して根治的右腎摘除術を施行された。病理組織診断は clear cell carcinoma, G1=G2, pT1bN0M0 であった。2005年3月,

多発肺転移を認めたため IFN- α (300万単位), 週3回を導入された。2008年12月, 肺転移巣の増大を認め、ソラフェニブ (800 mg/日) に変更した。2010年5月, 検診にて便潜血陽性を指摘されたが, 消化器症状や貧血は認めず経過観察された。

2010年8月, 動悸, ふらつきを自覚し当科を受診。血液検査で鉄欠乏性貧血を指摘され, 消化管出血が疑われたため当院消化器内科を受診した。

現症 : 意識清明, 血圧 120/80 mmHg, 脈拍 116/min, 眼瞼結膜 貧血様, 腹部 平坦・軟, 圧痛なし, 黒色便なし

血液生化学検査 : Ht 23.9%, Hb 7.1 g/dl, WBC 11,200, MCV 68 μ^3 , MCHC 20.2 pg, MCHC 29.7%, Fe 8 μ g/dl, UIBC 337 μ g/dl, Ferritin 3.0 ng/ml, CRP 2.20

経過 : ソラフェニブによる消化管出血や皮膚筋炎に対して内服していたプレドニゾロンによる消化性潰瘍などを疑い上部・下部消化管内視鏡検査を施行したが, 出血源を示唆する病変は同定できなかった。さらに小腸病変の有無を確認するためカプセル小腸内視鏡検査を施行したところ, 下部小腸に縦走潰瘍が疑われ

* 現 : 日野記念病院泌尿器科



Fig. 1. Single balloon enteroscopy showed a hemorrhagic solitary submucosal tumor in the jejunum.

た。シングルバルーン小腸内視鏡検査を追加し、Treitz 靱帯より約 75 cm 肛門側の空腸を中心に潰瘍を伴う易出血性単発性の粘膜下腫瘍を認めた (Fig. 1)。腫瘍部生検での病理標本において腫瘍細胞は明るい胞体を有する類上皮、紡錘形の細胞で、免疫染色では CD10, CK, AE1/AE3 陽性、c-kit, S100, α -SMA 陰性であり、GIST などの小腸粘膜下間葉系腫瘍は否定的であった。腎細胞癌の既往から腎細胞癌の小腸転移が示唆された。シングルバルーン小腸内視鏡検査と同時に施行した小腸造影検査にて、内視鏡検査と一致する部位に造影剤の陰影欠損を認めた (Fig. 2)。

2010年10月、腹腔鏡下小腸部分切除術を施行した。内視鏡下生検時に注入した点墨をもとに病変部を同定し、腫瘍辺縁から約 3 cm のマージンを取り空腸を部分切除した。摘出標本の肉眼的所見では、漿膜面まで達する径 27×20 mm の腫瘍を認めた (Fig. 3)。病理標本では、小腸粘膜下を中心に淡明な細胞質を有する淡明細胞癌の所見であった (Fig. 4)。以上より腎細胞癌

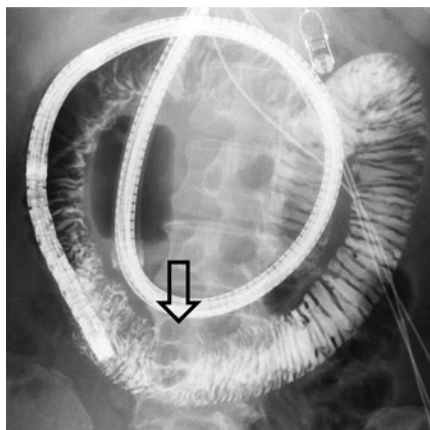


Fig. 2. Radiological enteroclysis showed a filling defect at the upper site of the jejunum (arrow).

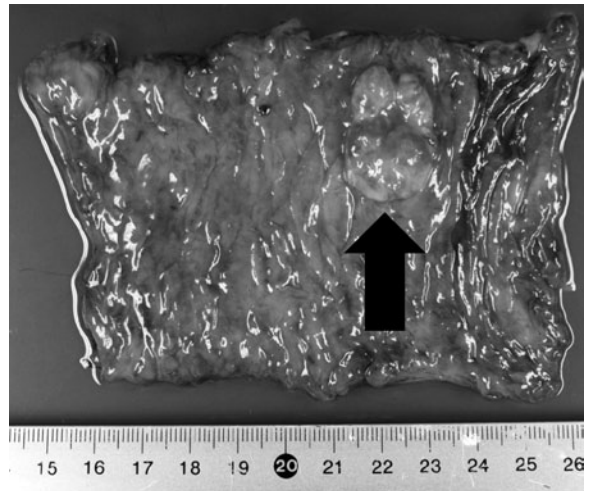


Fig. 3. Macroscopic findings. A solitary submucosal tumor of the jejunum with ulcer is seen (arrow).

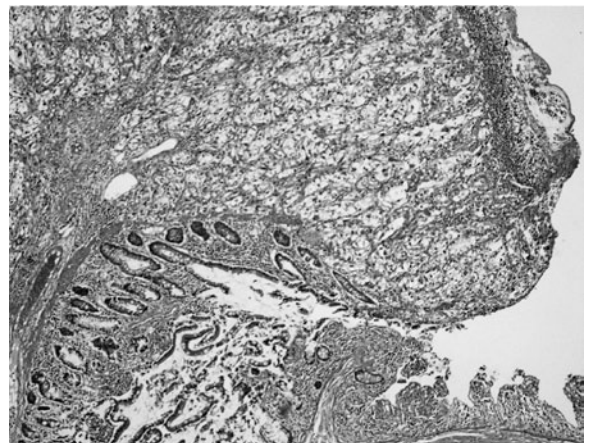


Fig. 4. Histology of tumor specimen showed clear cell proliferation (HE stain $\times 40$).

の小腸転移と診断した。

術後貧血は改善し、動悸・ふらつきも消失した。術後よりエベロリムス (10 mg/日) の内服を開始し、肺転移巣は一時縮小傾向を示したが、肺転移巣からの気管内出血のため小腸転移巣切除術から 8 カ月後に死亡した (Fig. 5)。

考 察

腎細胞癌は診断時すでに約 30% の症例に転移を有するといわれ、その転移巣としては肺、骨、肝、対側腎、同側副腎などが多いとされる^{1,2)}。通常腎細胞癌術後 5 年以内の再発が大半であるが、10 年以上経過したのちに晩期再発をきたす症例もあり、長期間の経過観察が必要である。

腎細胞癌の小腸転移は比較的稀な病態であり、腎癌 1,451 例の剖検例において 14.6% と報告されている。本邦での腎癌小腸転移の報告例は検索しえた限りでは

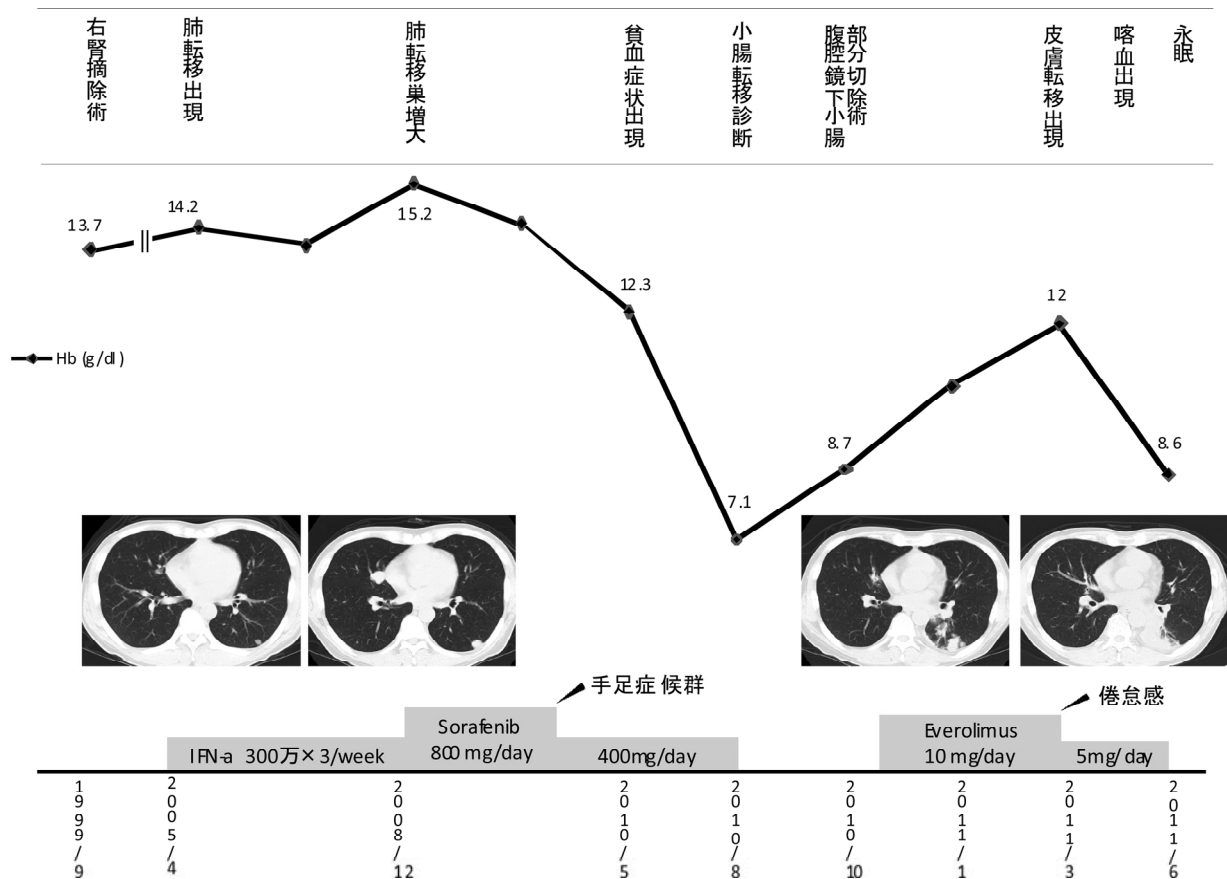


Fig. 5. Clinical course of our case.

Table 1. Cases of small intestinal metastasis from RCC reported in Japan

報告数	45例, 男性41例, 女性 4例
年 齢	平均64.3歳 (42-83歳)
小腸転移診断までの期間	平均46カ月 (2カ月-24年)
小腸転移部位*	空腸21例, 回腸13例, 空腸+回腸 1例
転移数*	単発33例, 多発 (2-8 個) 11例
臨床症状 (%)**	下血・血便 (44), 貧血 (36), 嘔気・嘔吐 (29), 腹痛 (27), 腹部膨満 (11)
小腸転移の組織型*	淡明細胞癌20例, 紡錘細胞癌 1例
合併転移 (%)**	他臓器合併転移例 (95.2), 肺 (63.4), 脳 (19.5), リンパ節 (19.5), 骨 (17.0)
治療成績*	手術あり39例, 平均生存期間10カ月 (1カ月-21年) 手術なし 5 例, 平均生存期間3.5カ月 (12日-10カ月)

* 不明例を除く, ** 重複例を含む。

自験例を含めて45例であった (Table 1)³⁻⁹⁾。原発巣同様に男性優位であり, 平均年齢は64.3歳であった。転移部位としては空腸転移が多く, 転移数は単発例が多数を占めていた。腎摘除から小腸転移診断までの期間は平均46カ月 (2カ月~24年) であり, 10年以上経過した後に小腸転移をきたした症例は14例であった。発見契機は下血・血便, 貧血の出血症状が最も多く, 次いで嘔気・嘔吐, 腹痛, 腹部膨満などの腸閉塞症状であった。小腸転移診断時に他部位への転移を合併している症例は95.2%とさわめて多く, その予後は不良である。39例で小腸転移巣の切除が行われているが, 平均生存期間は10カ月 (1カ月~21年) であり, 1年

以上生存した症例は6例であった。非手術例は全例が1年以内に死亡しており, 免疫療法のための奏効例は認めなかった。手術加療にて大きな予後の改善は期待できないが, 手術により出血症状や腸閉塞症状の著しい改善を認める症例は多く, 積極的な腫瘍切除が有用だと考えられた。

腸閉塞症状を認めず出血症状のみを呈する症例においては, 消化管出血を疑われながらも診断に苦慮する症例が多い。本邦報告例において, 貧血や出血症状のみを呈した7例では診断までに平均5カ月を要し, 最長で1年9カ月を要した症例もあった。

本症例のように出血源不明の消化管出血を呈する病

態は obscure gastro intestinal bleeding (OGIB) と定義され、そのほとんどが小腸病変に起因する¹²⁾。本邦では OGIB の原因として、潰瘍・びらん性病変が44%と最も多く、次いで血管性病変26%、腫瘍性病変は17%と報告されている¹⁰⁾。小腸腫瘍の50%が OGIB を契機に診断されていることから、小腸腫瘍を疑う重要な臨床所見であると言える¹¹⁾。OGIB の診断は古典的にはプッシュ式小腸内視鏡検査を中心に小腸造影検査などの併用により行われてきたが、これらでの診断は困難であった。近年カプセル内視鏡 (CE) やバルーン補助下内視鏡 (BAE) などの全小腸の観察が可能な検査の発達により、診断率が向上している。本邦の多施設研究では、OGIB に対する検査における所見陽性率として、プッシュ式小腸内視鏡は28~38%、小腸造影検査は5%であるのに対し、CE で50~70%、BAE で43~60%と有意に高いことが報告されている¹⁰⁾。そのため以前は CE や BAE での OGIB の出血源の診断前には平均5~7.4回の検査手技を要していたが、より早期に CE, BAE を導入することで病変の早期発見・治療を効率的に行うことが可能となっている¹³⁾。CE は部位診断に優れており、スクリーニングとして有用であるのに対し、BAE では詳細な病変部位の観察に加え、生検での組織診断や止血処置が行えることから、両者の併用が推奨されており、併用により73~93%の OGIB 症例で原因疾患の同定が可能となる¹²⁾。これらで有意な所見が得られず、内服加療のみで一過性に症状の改善を認める場合であっても、46%の症例で再出血を認めるとされており、CE, BAE を反復して行うことが OGIB の診断アルゴリズムとして推奨されている¹²⁾。本症例においても、従来の内視鏡検査では診断に苦慮したが、カプセル内視鏡とバルーン補助下内視鏡を併用することで確定診断でき、早期の手術により症状の改善に寄与したと考えられる。

結 語

腎細胞癌小腸転移は比較的稀な病態であり、特に閉塞症状を欠き出血症状のみを呈する症例では診断に苦慮することが多い。近年のカプセル内視鏡やバルーン補助下小腸内視鏡が小腸転移診断に有用であった1例

を経験した。

文 献

- 1) Ather MH, Masood N and Siddiqui T: Current management of advanced and metastatic renal cell carcinoma. *Urol J* **7**: 1-9, 2010
- 2) Saitoh H, Nakayama M, Nakamura K, et al.: Distant metastasis of renal adenocarcinoma in nephrectomized cases. *J Urol* **127**: 1092-1095, 1982
- 3) 西川あゆみ, 畑 貴子, 三好正嗣, ほか: 下血により判明した腎細胞癌小腸転移の1例. 倉敷中病年報 **69**: 221-227, 2007
- 4) 佐野 太, 木村亮輔, 藤川直也, ほか: インターフェロン α が著効した腎癌骨格筋・小腸転移の1例. 泌尿紀要 **53**: 635-639, 2007
- 5) 関 崇, 井垣 啓, 高野 学: 腸重積による腸閉塞をきたした腎細胞癌小腸転移の1例. 日臨外会誌 **68**: 2538-2542, 2007
- 6) 別府曜子, 弓場建義, 初山卓哉, ほか: 腎癌の小腸転移による腸重積症の1例. 日臨外会誌 **69**: 3190-3194, 2008
- 7) 田島正晃, 白下英史, 坂東登志雄, ほか: 多発腸重積をきたした腎細胞癌小腸転移の1例. 日臨外会誌 **70**: 1744-1748, 2009
- 8) 渡辺一輝, 野家 環, 伊藤 契, ほか: カプセル内視鏡とダブルバルーン内視鏡を用いて術前診断された腎細胞癌小腸転移の1例. 日臨外会誌 **71**: 128-131, 2010
- 9) 二宮典子, 出口隆司, 西原千香子, ほか: 小腸転移をきたした腎細胞癌. 臨泌 **64**: 589-592, 2010
- 10) 松本主之, 飯田三雄: 原因不明の消化管出血の診断. 日本大腸肛門病会誌 **60**: 952-957, 2007
- 11) Yamagami H, Oshitani N, Hosomi S, et al.: Usefulness of double-balloon endoscopy in the diagnosis of malignant small-bowel tumors. *Clin Gastroenterol Hepatol* **6**: 1202-1205, 2008
- 12) Pasha SF, Hara AK and Leighton JA: Diagnostic evaluation and management of obscure gastrointestinal bleeding: a changing paradigm. *Gastroenterol Hepatol* **5**: 839-850, 2009
- 13) Lin TN, Su MY, Hsu CM, et al.: Combined use of capsule endoscopy and double-balloon enteroscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding. *Chang Gung Med J* **31**: 450-456, 2008

(Received on February 9, 2012)

(Accepted on April 10, 2012)